

◆ 원 저 ◆

## 간 전이환자에서 최적의 펄스시퀀스에 따른 SPIO 특이성 조영제의 국소병변검출: Case review

구은희

청주대학교 방사선학과

## Focal Lesion Detection of SPIO-specific agent Compared with Optimized Pulse Sequences in the Hepatic Metastases: Case Review

Eun-Hoe Goo

Department of Radiological Science, Cheongju University

### Abstract

To compare the accuracy of breath-hold magnetic resonance imaging sequences to establish the most effective superparamagnetic iron oxide-enhanced sequence for detection of hepatic metastases. A total of 100 patients(50men and 50women, mean age: 60years) with liver disease(including malignant and benign liver lesions) were investigated at 3.0T machine (GE, General Electric Medical System, Excite HD) with 8Ch body coil. Pulse sequence for MR imaging decided to the FS-T2-FSE-RT(TR/TE/Thick./Freq./Phase=12857ms/100ms/7mm/512/384),MGRE(TR/TE/Thick./Freq./Phase=100ms/9.7ms/7mm/384/288), in-out of phase echo(TR/TE<sub>1</sub>, TE<sub>2</sub>/Thick./Freq./Phase=140ms/2.4, 5.8ms/7mm/352/300), Images obtained before the injection of SPIO. Six sequences were optimized for lesion detection: FS-T2-FSE-RT, multigradient recalled echo data image(MGRE), T2-weighted MGRE with an 9.7msec echo time. Images were reviewed independently by five blinded observers. The accuracy of each sequence was measured by using picture archiving communication system analysis. All results were correlated with findings at multidetector computed tomography examination. Differences between the mean results of the six observers were measured by using paired student t-test analysis. Postcontrast T2-weighted MGRE sequences were the most accurate and were significantly superior to postcontrast FS-T2-FSE-RT, T2-weighted MGRE, in-out

Received: September 14, 2012, 1st Revised: September 28, 2012, /  
2nd Revised: October 19, 2012./ Accepted for Publication: October  
26, 2012.

Corresponding Author: 구은희  
(360-764) 충북 정주시 상당구 대성로 298 청주대학교 의료보건대학  
방사선과

Tel: 043) 229-7994 CP: 010-2601-3663

E-mail: eunhoegoo@gmail.com

of phase MR sequences( $p < .05$ ). For all lesions that were malignant or smaller than 1 cm, respectively, contrast to noise ratio of pre and postcontrast sequences were -1 and -0.3 for T2-weighted FSE, 0.53 and 4.5 in-out of phase, 7, 7.08, 5.08, 3.32, 1.7, 1.16, 0.79, 0.68 for GRE with 2.9, 7.5, 12.1, 16.6, 21.2, 25.8, 30.4, 35.0 TE values. Breath-hold various TE precontrast sequences offer improvement in sensitivity compared with fixed multigradient recalled echo sequences alone.

**Key words** : Multi-gradient recalled echo, Fast spin echo, In-out of phase

## I. 서론

최근 MRI (Magnetic Resonance Imaging : 자기공명영상)은 hard ware 와 software system 의 비약적인 발전으로 병변의 검출, 병리학적 진단(과 치료계획을 위한 병변의 범위를 파악하는데 있어서 적절한 CNR (contrast to noise ratio : 대조도 잡비)를 갖게 되었고, 아울러 영상 획득시간이 짧아짐에 따라 MR영상은 그 진단 영역이 확대되고 있다.<sup>1~3</sup> 특히, 복부영역에서 간병변의 발견과 감별진단에 매우 유용한 진단수단으로 자리 잡고 있으며, 더욱이 최근에는 간병변의 검출 및 특성화에 도움이 되는 조직-특이적인 조영제의 개발이 활발히 진행되고 병변 발견의 민감도를 높이기 위하여 MR의 유용성이 더욱더 높아지고 있는 상황이다. 간 병변과 간암은 우리나라에서 가장 많은 질환 중 하나로 40대와 50대의 사망원인 2위를 차지하고 있다. 특히 사망률 1위의 암질환 중 간암의 사망률이 폐암이나 위암의 사망률보다 훨씬 높게 나타나 간병변이 40~50대 사망원인의 큰 비중을 차지한다고 볼 수 있다. 이러한 간 병변 환자에 있어서 병변의 조기발견, 병변의 검출능력 확대, 병리학적 진단의 정확성들은 사망률 감소를 위하여 꼭 필요하다. MR영상에서 간 병변 진단을 위해 사용된 조영제는 가돌리늄 조영제(gadolinium contrast agent)가 주류를 이루었으나 근래에 간의 조직 특이적인 자기공명영상의조영제로서 SPIO(superparamagnetic iron oxide : 초상자성조영제)가 소개되었으며 이조영제는 망상내피계(Reticuloendothelial system)에 섭취되는 특이적인 입자성 MR조영제로 간의 쿠퍼(kupffer) 세포에 축적되어 자장의 부분적인 불균일성을 형성하고 T2 이완시간을 축소시킴으로써 간 실질의 신호강도의 감소를 초래한다.<sup>4~6</sup> 이에 반하여 쿠퍼세포를 포함하지 않는 악성 간 종괴들은 SPIO 입자를 섭취하지 않으므로 신호강도에 변화가 없으며 상대적으로 악성 간종괴

들은 조영전에 비하여 높은 신호강도를 보이게 된다. 초상자성 조영제를 이용한 T2강조영상은 간의 양성종괴(단순낭종, 혈관종)와 전이성 간암을 감별하는데 유용하다는 보고가 있다.<sup>7~9</sup> MRI의 가장 큰 특징 중 하나는 영상변수(imaging parameter)와 펄스 시퀀스(pulse sequence)가 다양하다는 것이다. MRI를 각종 질병의 진단에 이용할 때는 적절한 영상변수를 선택해야 원하는 대조도를 갖는 영상을 얻을 수 있으며 다양한 펄스 시퀀스의 적절한 적용으로 보다 정확한 진단이 이루어질 수 있다. 즉 MRI의 특성을 잘 이해한 후에 질병에 따른 적절한 펄스 시퀀스의 선택이 매우 중요하다는 것이다. 펄스 시퀀스란 MR 영상을 얻기 위하여 설계된 일련의 펄스의 순서를 말하며 일반적으로 RF 펄스와 경사자계 펄스로 구성되고 이 펄스들 사이의 시간간격의 조절로 이루어져 있다. 펄스(pulse)란 지속시간이 극히 짧은 전자기파의 반복을 말하며 일정한 주파수 범위를 갖는 전자기 에너지의 일종이다. 이러한 펄스파형은 마치 오케스트라 연주에서 음표와 쉼표가 표시된 '악보'가 필요하듯이 MR영상을 얻기 위해 필요한 펄스와 펄스들 사이의 시간간격(쉼표)을 의미한다. 본 논문에서는 간 병변을 평가하는데 있어 가장 좋은 영상을 얻기 위한 최적의 펄스 시퀀스를 알아보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

2010년 1월부터 2011년 12월까지 SPIO 조영증강 자기공명영상을 시행한 간 병변이 발견되었던 환자 총 20명을 대상으로 하였다. 이 중 남자는 12명, 여자는 8명이었고 연령분포는 37~65세(평균 51세)였다. MR영상을 획득하는데 사용된 장비는 3.0T(VH/I, GE system milwaukee, USA)를 사용하였고, 사용한 Coil은 8 channel body array를 이용하였다. 조영제 사용전 후의 T2WI GRE(Gradient Recalled Echo), in phase, out phase, FS-T2-FSE-RT(Fast Saturation-T2-

Fast Spin Echo- Respiratory Triggering) 영상을 획득하였으며 이때 사용한 영상변수로는 절편두께 7mm, 절편간격 8.4mm, FOV는 350\*350 로 하였다. 조영제 사용은 18G IV root를 미리 확보한 후 Auto injector 를 이용하여 SPIO조영제 주입하여 10분후 3.0T 장비에서 영상화 하였다. 호흡에 의한 허상(Artifact)을 제거하기위해 Breath-Hold 기법을 사용하였고 영상의 분석 방법으로는 획득된 조영제 전후의 영상에서의 정상 간 실질과 간 병변부위를 SI (signal intensity : 신호강도)와 Back Ground 신호를 관심영역(ROI)로 설정하여 식(1)에 따라 구해진 CNR을 산출하여 병변의 검출능력과 병변 경계가 명확한가를 평가하였다.

$$CNR = \frac{\text{간 실질의 } SNR - \text{간 병변의 } SNR}{\text{Background 잡음}} \quad (1)$$

이후 각 영상기법에서 신호강도소실정도와 대조잡음비의 변화에 대한 통계적 유의성을 SPSS 14.0 프로그램을 이용하여 ANOVA 검정으로 구하였다. p값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

### III. 결 과

간병변이 있는 환자를 대상으로 한 검사 결과 조영제 주입 전후의 펄스시퀀스 영상 중 표 1의 값에서와 같이 본 실험에서 적용된 자기공명영상 펄스시퀀스의 조건과 대조도 잡음비 값이다. Out phase 영상이 가장 정

Table 1. 자기공명영상 펄스시퀀스의 조건과 그에 따른 대조도 대 잡음비(CNR).

Sequence	TE <sup>†</sup> (ms)	TR <sup>‡</sup> (ms)	Matrix (mm <sup>2</sup> )	CNR <sup>‡</sup>	
				PRE <sup>†</sup>	POST <sup>†</sup>
out phase	5.8	140	352×300	0.53	4.5
T2-GRE	9.7	130	384×288	0.21	3.6
in phase	2.4	140	352×300	0.1	2.7
FS-T2-FSE-RT	101.1	17142.9	512×384	-1	-0.3

<sup>†</sup>TE : echo of time

<sup>‡</sup>TR : repetition of time

<sup>‡</sup>CNR : contrast to noise ratio

<sup>†</sup>PRE : pre-contrast

<sup>†</sup>POST : post-contrast

확하게 나타났으며 그 다음으로 T2WI-GRE, in phase, FS-T2-FSE-RT 순으로 나타났다. 약성이거나 1cm 이하의 작은 병변에서 조영제 주입 전과 후 CNR은 각각 Out phase에서는 0.53/4.5로(Fig. 2a, b), T2WI-GRE에서는 0.21/3.6으로(Fig. 3a, b), in phase에서는 0.1/2.7로(Fig. 3c, d) 마지막으로 FS-T2-FSE-RT에서는 -1/-0.3으로 (Fig. 3e, f)로 나타났다.

Figure 1의 영상에서 모든 펄스시퀀스에서 조영제 주입 전보다 조영제 주입후가 2배 이상의 CNR 값을 가졌다. 그 중에서도 Out- of phase 영상이 가장 높은 대조도대 잡음비를 가졌으며 T2 GRE, In-phase, FS-T2 FSE-RT 순으로 값을 얻었다.

Figure 2는 조영제 주입전(a), 후(b) 영상으로 간암 (hepatocacinoma ;HCC)이 탈위상 상태의 펄스 시퀀스를 적용했을 때 대조도대 잡음비가 조영제 주입전 0.53, 조영제 주입 후 4.5값으로 높게 나타났으며 또한 조영제 주입 후에 병변이 뚜렷하게 보이는 것을 확인할 수가 있었다(p=0.02).

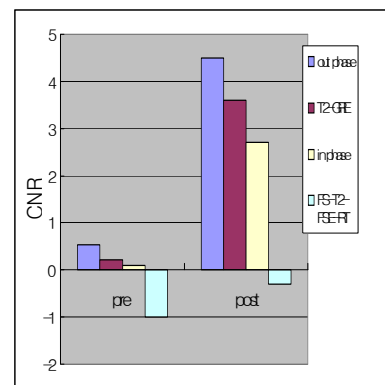


Fig. 1. 4종류 펄스시퀀스에 따른 대조도대 잡음비를 나타낸 막대그래프.

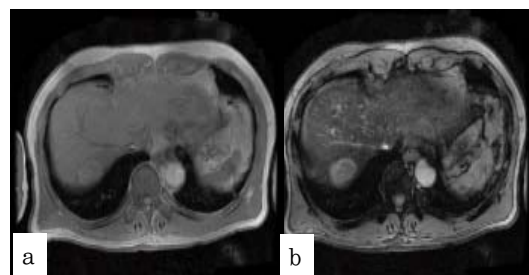


Fig. 2. 조영제 주입전(a), 후(b) 탈위상(out of phase)영상.

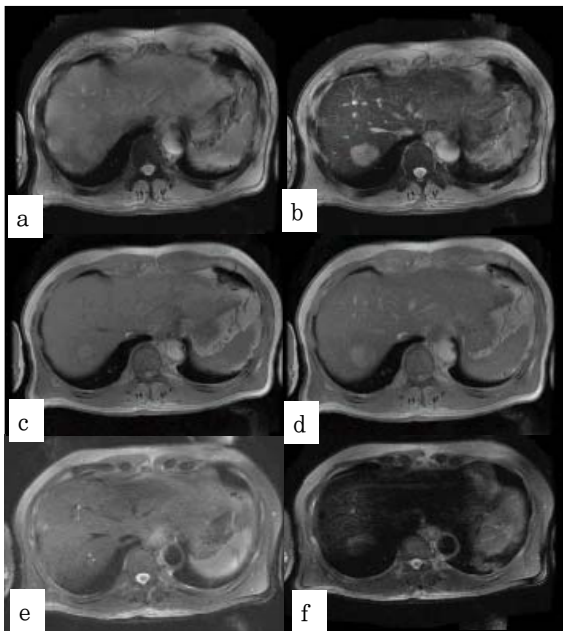


Fig. 3. T2-GRE, In-phase, FS-T2- FSE-RT 조영제 주입 전(a, c, e), 후(b, d, f)의 영상.

Table. TE변화에 따른 대조도 잡음비

TE	2.9	7.5	12.1	16.6	21.2	25.8	30.4	35
CNR	7	7.08	5.08	3.32	1.7	1.16	0.79	0.68

Figure 3에 모든 영상은 Out-of phase 외에 T2 - GRE, In-phase, FS-T2 FSE-RT 순으로 나타난 영상이며 실제 육안으로 확인했을 경우 조영제 주입 후가 뚜렷한 병변을 확인 할 수 있었으며 FS-T2 FSE-RT 가 가장 희미한 병변묘출을 확인 할 수가 있었다 (p=0.002). 본 실험에서 대조도대 잡음비가 탈위상 펄스 시퀀스 보다 낮은 값을 보였지만, 실제 간 병변에 대한 특이성을 평가할 수 있는 T2-GRE 시퀀스(MGRE)는 TR은 130ms로 고정된 상태에서 TE 변화에 따른 CNR 값은 Table 2와 같이 나타났다. 7.5ms일 때 CNR 값이 가장 크게 나왔으며 그 후 TE가 길어짐에 따라 CNR은 감소되었다.

## V. 고찰

간 MR 조영검사에 이용되는 펄스시퀀스와 조영제 제제에는 여러 가지가 있지만 어느 시퀀스를 사용하느냐에 병변의 묘출이 달라지며, 간에 직접 되고 조영증강

되는 기전에는 각 조영제 마다의 차이가 있다. 간 병변의 판별을 위해 시행하고 있는 조영제로는 혈류 역동학적인 정보를 제공하는 가돌리움 조영제(gadolinium contrast agent)를 T1강조 영상을 이용하여 검사하고 있다.<sup>10-12</sup> 그리고 간 특이성 조영제로서 SPIO 조영제를 사용하는데 이 조영제는 간의 kuffer cell을 포함한 망상내피계에 탐식되어 조영제가 들어있는 부분의 양성간종양은 이러한 망상내피계가 결핍되어 있으므로 철입자를 포획하지 못하게 된다. 따라서 정상의 간조직도 조영 증강되어 저 신호 강도(low signal intensity)로 나타나고 비정상 병변조직은 상대적으로 고신호강도(high signal intensity)로 나타나므로 영상의 대조도를 증가시키는 효과가 있다. 처음 예상 결과는 sequence가 GRE 영상에서 CNR이 가장 높게 나올 것 이라고 예상했는데 실험결과는 Out phase에서 더 높게 나타났으며 육안적으로 Out phase 영상이 잘 나타났고 그 중에서도 조영제 주입 전 보다는 후가 더 잘 나타났다. 임상 경험을 바탕으로 정확한 측정값을 얻을 수 있었지만, 대상 환자의 연령이 다양하지 못해 보다 더 객관적인 데이터 값을 얻을 수 없는 한계가 다소 있었다. 본 논문은 여러 MR sequence를 사용하여 어떤 sequence가 간 병변 진단에 적절하게 사용되었는지를 제시하였다고 생각하고 이 실험 결과를 토대로 앞으로 MR을 이용해 간 병변 진단이나 연구에 기초자료가 될 수 있었으면 한다.

## VI. 결론

간 병변의 발견을 향상시키기 위하여 MRI는 다양한 조영제의 사용과 더불어 다양한 펄스시퀀스를 적용하고 있다. 간암 환자의 경우 MR촬영에 있어서 위의 결과를 토대로 할 때, 여러 펄스시퀀스 중 간 병변 묘출에는 out phase 영상의 CNR이 가장 높게 났다. 또한, MGRE sequence에서 TR을 고정한 TE변화에서는 TE가 7.5ms 일 때 CNR이 가장 높게 나타났으므로 out of phase와 비교해볼 때 이때의 두 펄스시퀀스 영상을 권고한다.

## 참고문헌

1. Saini S, Stark DD, Hahn PF, et al. Ferrite particles: a superparamagnetic MR contrast agent for enhanced detection of liver carcin-

- oma. *Radiology* 1987; 162:217-222.
2. Saini S, Stark DD, Hahn PF, Wittenberg J, Brady TJ, Ferrucci JT. Ferrite particles: a superparamagnetic contrast agent for the reticuloendothelial system. *Radiology* 1987;162: 211-216.
  3. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al. Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast for MR imaging of the liver. *Radiology* 1988; 168:297-301.
  4. Arnold P, Ward J, Wilson D, Ashley Guthrie J, Robinson PJ. Superparamagnetic iron oxide (SPIO) enhancement in the cirrhotic liver: a comparison of two doses of ferumoxides in patients with advanced disease. *Magn Reson Imaging* 2003; 21: 695-700.
  5. Hamm B, Staks T, Taupitz M, et al. Contrast-enhanced MR imaging of liver and spleen: first experience in humans with a new superparamagnetic iron oxide. *J Magn Reson Imaging* 1994; 4: 659-668.
  6. Low RN. Current uses of gadolinium chelates for clinical magnetic resonance imaging examination of the liver. *Top Magn Reson Imaging* 1998; 9: 141-166.
  7. Poeckler-Schoeniger C, Koepke J, Gueckel F, Sturm J, Georgi M. MRI with superparamagnetic iron oxide: efficacy in the detection and characterization of focal hepatic lesions. *Magn Reson Imaging* 1999; 17: 383-392.
  8. Halavaara J, Tervahartiala P, Isoniemi H, Hockerstedt K. Efficacy of sequential use of superparamagnetic iron oxide and gadolinium in liver MR imaging. *Acta Radiol* 2002; 43: 180-185.
  9. Imai Y, Murakami T, Yoshida S, et al. Superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance images of hepatocellular carcinoma: correlation with histological grading. *Hepatology* 2000; 32: 205-212.
  10. Ferrucci JT, Stark DD. Iron oxide-enhanced MR imaging of the liver and spleen: review of the first 5 years. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155:943-950.
  11. Ros PR, Freeny PC, Harms SE, et al. Hepatic MR imaging with ferumoxides: a multicenter clinical trial of the safety and efficacy in the detection of focal hepatic lesions. *Radiology* 1995; 196:481-488.
  12. Seneterre E, Taourel P, Bouvier Y, et al. Detection of hepatic metastases: ferumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography. *Radiology* 1996; 200:785-0792.